

钛及钛合金植入体表面微纳结构制备技术及生物性能研究进展

王培, 杨理京, 何飞

(西北有色金属研究院, 陕西 西安 710016)

摘要: 对国内外医用钛及钛合金植入体表面微纳结构制备技术的研究现状进行综述。介绍了喷砂、微切削和激光等机械加工方法, 等离子喷涂、溅射等物理方法, 酸蚀、碱热处理、阳极氧化等化学处理方法在钛及钛合金植入体表面制备的微纳结构, 概述了微纳结构对钛及钛合金植入体生物相容性的影响。最后, 总结各种制备方法的优劣, 并结合目前医用钛及钛合金植入体表面微纳结构研究中存在的问题, 指出了植入体表面微纳结构制备方法的发展趋势。

关键词: 钛及钛合金; 微纳结构; 表面技术; 生物活性

中图分类号: TG146. 23; TG174. 44

文献标识码: A

文章编号: 1009-9964(2020)06-041-08

Review on Technology of Surface Micro-nano Structure and Biological Properties on Titanium and Titanium Alloy Implant Surface

Wang Pei, Yang Lijing, He Fei

(Northwest Institute for Nonferrous Metal Research, Xi'an 710016, China)

Abstract: The research status of the preparation technology of nano-structure on the surface of medical titanium and titanium alloy implants was reviewed. Mechanical processing methods such as sand blasting, micro-cutting and laser, physical methods such as plasma spraying and sputtering, chemical treatment methods such as acid etching, alkali heat treatment and anodic oxidation were introduced. Micro-nano structure was obtained on the surface of titanium and titanium alloy implants, and its influence on biocompatibility was summarized. At last, the advantages and disadvantages of various preparation methods were summarized, and the research trend of the preparation methods of medical titanium and titanium alloy implants was pointed out in combination with the existing problems in the study of the micro-nano structure on the surface of implants.

Key words: titanium alloy; micro-nano structure; surface technology; biological properties

钛及钛合金具有良好的生物相容性、化学惰性和优异的力学性能, 一直是制造人体骨骼、关节和牙科植入物等医用植入体的首选材料^[1]。结合计算机辅助设计技术(CAD), 可以采用选择性激光熔化(selective laser melting, SLM)、电子束熔化(electronic beam melting, EBM)等方法制作符合人体要求的力学性能和复杂多孔结构的植入体^[2], 以供口腔科和骨科的临床应用。然而, 仅有多孔结构不足以保证植入体获得良好的生物相容性, 纳米和微米尺度的结

构对于提高植入体的生物相容性及促进骨整合具有重要的作用。为了增强钛及钛合金植入体的生物相容性, 表面改性技术成为医用钛及钛合金的研究热点。目前, 钛及钛合金表面改性的方法主要有微弧氧化法、激光脉冲沉积、电化学沉积法、溶胶-凝胶法、等离子喷涂法、磁控溅射法等^[3,4]。

微米尺度粗糙涂层有利于成骨细胞的附着和分化, 但其成骨效果并不理想^[5]。为了更好地适应人体环境, 植入体的表面形态应模拟人体组织的梯度结构。从仿生学的角度来看, 涂层的微/纳米层次结构可以极大地增强骨整合^[6,7]。Tan等^[8]将羟基磷灰石沉积在微制造技术创造的微尺度结构上, 在硅晶

片上制备出了微/纳米结构涂层,新开发的材料与骨细胞具有良好的生物相容性,可诱导一系列理想的细胞反应,可推广到其他医用生物材料的应用上。Kubo 等^[9]在钛合金表面构建出 TiO₂ 的微孔和纳米粒子杂化形貌,增强了成骨细胞的附着、扩散、黏附、增殖和分化。Gao 等^[10]通过酸蚀刻和阳极氧化在钛表面制备出微/纳米结构多孔层,处理后的钛材在模拟体液中形成的羟基磷灰石的含量增加,并且对牛血清白蛋白(BSA)的吸附作用增强。

目前,用于改变植入体表面结构的方法主要分为机械法、物理法、化学法,不同方法制备的表面结构形状及规则程度各异,对人体组织细胞黏附、增殖及分化的影响也不同。本文针对医用钛及钛合金植入体表面微纳结构的研究现状进行综述,介绍微纳结构的制备方法对生物相容性的影响,以期对钛及钛合金植入体表面微纳结构的制备研究提供借鉴。

1 机械法

1.1 超声喷丸

超声喷丸强化^[11](ultrasonic shot peening, USSP)是采用小的硬钢弹丸对材料表面进行反复冲击,从而使表面塑性变形区域的晶粒组织细化。Liu 等^[12]利用 USSP 技术,在空气压力为 0.25 MPa、加工时间为 30~60 min 的条件下,在大块粗晶粒 TC4 钛合金表面制备出纳米晶结构层。陈涵悦等^[13]通过改变喷丸的压力或时间,在钛合金表面制备出表面梯度纳米晶结构厚度和纳米晶晶粒尺寸可调控的变形层。纳米晶结构的钛合金表面会产生更多的晶界,表现出更好的亲水性,能更快地诱发骨整合,将有助于设计和开发出生物学效应更加优异的硬组织置换体。

1.2 微铣削法

微铣削^[14]作为一种先进的微加工技术,能够快速地在生物材料表面加工出复杂的微观结构,如微槽、微倒刺和任意曲率的结构^[15,16]。该技术可在不改变植入体表面优良性能的情况下,有效获得所设计的微结构。Wang 等^[17]在钛合金表面通过微铣削制造出深 80 μm、宽 120 μm 的正交微沟槽结构,然后进行碱热处理,在规则微米结构表面制备出纳米结构,如图 1 所示。Zhang 等^[18]研究发现,先通过微铣削在钛合金表面加工形成规则的微米级尺寸的凹槽,再采用阳极氧化法制备纳米管阵列,改性后

形成的微/纳米复合结构试样表现出超疏水性能,水接触角(CA)为 153.7°,接触角滞后为 2.1°。该方法为未来超疏水钛手术器械和植入体的制备提供了新的思路。

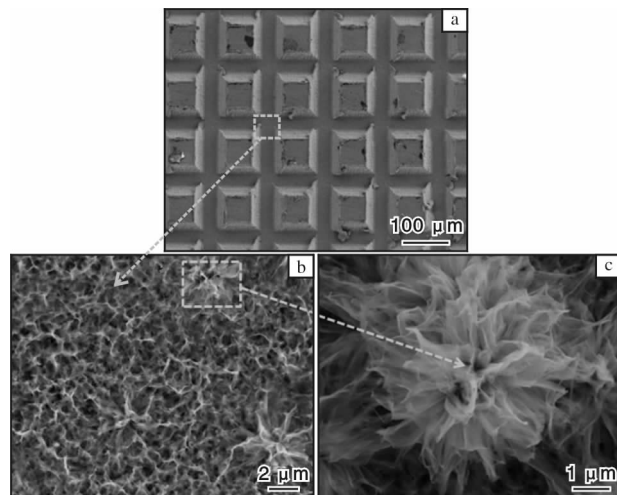


图 1 钛合金表面经微铣削和碱热处理后的微纳米结构^[17]

Fig. 1 Micro-nanostructures of titanium alloy surface:
(a) after micro-milling; (b) alkali heat treatment;
(c) local magnification in fig. 1b

微铣削的缺点是对机床设备精度要求较高,加工效率较低,并且铣削加工后的植入体表面存在毛刺等缺陷。

1.3 激光微纳加工法

激光微纳加工法采用高功率的激光照射在植入体表面,通过诱导产生高压强的等离子体冲击波,瞬间以极高的应变率作用在基材表面,使其熔化、气化,从而实现晶粒细化甚至获得纳米晶。Branemark 等^[19]采用激光在样品表面加工出微纳米复合结构,激光改性后的植入体具有较高的扭转生物力学性能;体内实验研究表明,部分激光修饰植入体的界面特征更类似于人体骨结构,能够促进骨组织形成。飞秒激光能够产生大量的纯纳米结构及各种尺度的微/纳米复合结构,近年来广泛应用于各种材料表面改性。Tsukamoto 等^[20]利用飞秒激光辐照钛基材表面,得到了不同的条纹及孔洞结构图案,见图 2。在经飞秒激光表面处理后带有图案的试样上,细胞增殖总数及增殖速率均大于未处理试样,表现出良好的生物活性。通过对飞秒激光加工光路的设计,可以实现在任意环境和衬底上对特定材料的修饰,甚至可以在活体细胞附近进行材料原位加工,如蛋白质微纳结构的制备,从而实现生物微纳集成^[21]。

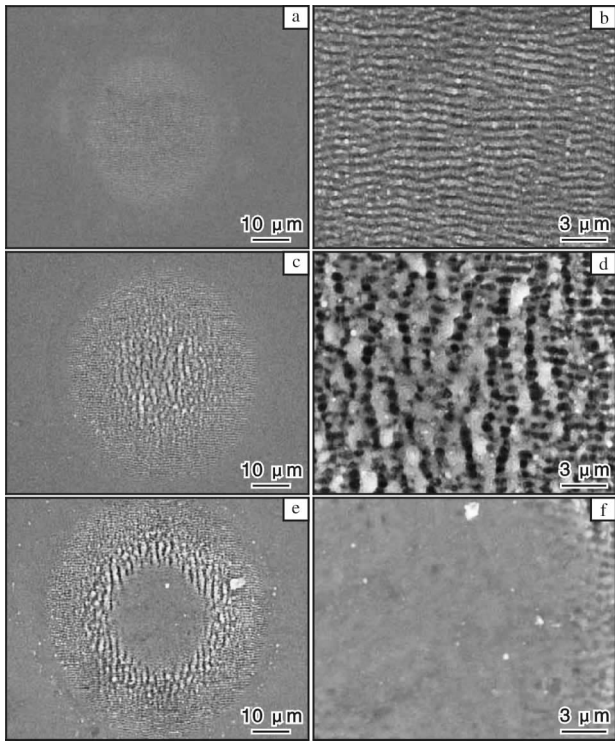


图2 飞秒激光在钛基材表面以不同能量密度单点加工得到的显微结构^[20]

Fig. 2 Microstructures of titanium by femtosecond laser point machining with different energy densities: (a, b) 0.25 J/cm²; (c, d) 0.75 J/cm²; (e, f) 1.50 J/cm²

激光加工的微结构存在形状不规则、深度及大小难以控制的缺点。另外, 激光加工存在光辐射以及气体污染的问题。

2 物理法

2.1 等离子喷涂

等离子喷涂作为一种成熟的沉积技术, 被广泛应用于钛基植入体上沉积羟基磷灰石(HA)。等离子喷涂的微结构涂层容易断裂和剥落, 导致涂层失效, 而且不适合在复杂形状表面制备涂层。在沉积前对钛基板进行感应预热, 可以提高涂层的结合力等性能。Fomin等^[22]在400~600℃对钛基体进行预热处理, 发现等离子喷涂制备的HA涂层具有均匀的纳米结构, 如图3所示。但由于等离子喷涂的HA涂层与基体结合性能较差, 在微动环境下易导致材料提前失效。Filiaggi等^[23]研究发现, Ti6Al4V合金植入体上等离子喷涂HA涂层后, 断裂韧性降低。Spivak等^[24]发现, 在拉伸状态下, 钛基板上等离子喷涂制备的HA涂层易脱落。为了解决上述问题, Singh等^[25]开

始尝试在HA涂层中加入TiO₂、Y₂O₃、Al₂O₃、聚乙烯、壳聚糖、钇稳定氧化锆(YSZ)、Ni₃Al和碳纳米管(CNT)等作为增强材料。这些复合涂层的硬度和韧性均优于单一HA涂层, 后续通过热处理能够提高复合涂层的结构性能和结合强度。

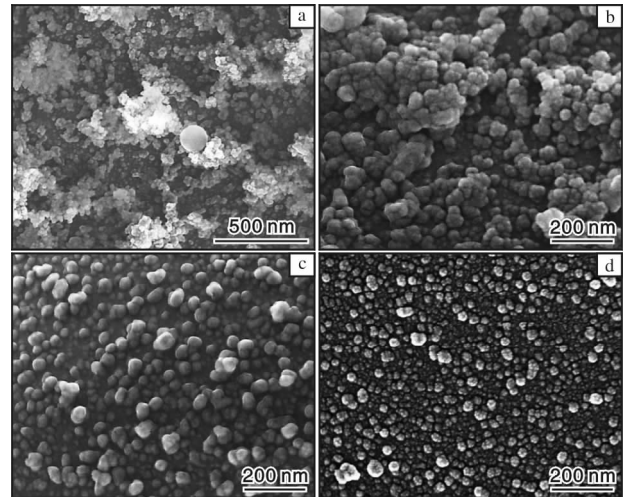


图3 不同预热温度下制备的HA涂层形貌^[22]

Fig. 3 Morphologies of HA coatings produced at different preheating temperatures: (a) 20℃; (b) 200℃; (c) 400℃; (d) 600℃

近年来, 石墨烯作为聚合物、金属和陶瓷的增强材料, 可显著增强基体材料的抗拉强度、断裂韧度和杨氏模量, 使其获得优越的结构性能。因此石墨烯掺杂纳米羟基磷灰石涂层成为新一代生物材料开发的热点。Yigit等^[26]研究制备了掺杂纳米石墨烯片(GNS)的纳米羟基磷灰石(nHA)涂层, 在涂层中得到了具有纳米级结构的多孔形态, 见图4。随着杂化结构中GNS质量分数的增加, 涂层中nHA成核数量显著增加, 形成了具有较大表面积和较好耐蚀性的表面。

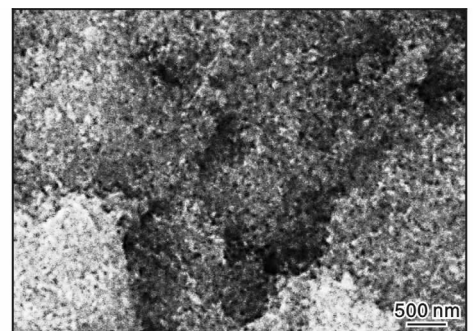


图4 nHA/GNS涂层表面形貌^[26]

Fig. 4 Surface morphology of nHA/GNS coating

2.2 离子注入与沉积

等离子体浸没离子注入(PIII)是通过应用高压脉冲直流或纯直流电源,将等离子体中的加速离子作为掺杂物注入基体的一种表面改性技术。该方法作为一种新型离子注入法,可用于钛植入体表面修饰,并显示出良好的可操作性。Meirelles 等^[27]研究发现,将氧注入到具有特定纳米结构的无污染钛植入体表面,会形成高密度的金红石型 TiO_2 纳米结构,如图 5 所示。经过移除扭矩对比测试发现,愈合 4 周后的 PIII 植入体与原始植体相比,表现出更高的去除扭矩值,这对于改善骨形成有显著作用。将 Ag 和 Zn 等元素通过离子注入到医用钛合金表面,可改善其成骨性和抗菌性能^[28]。

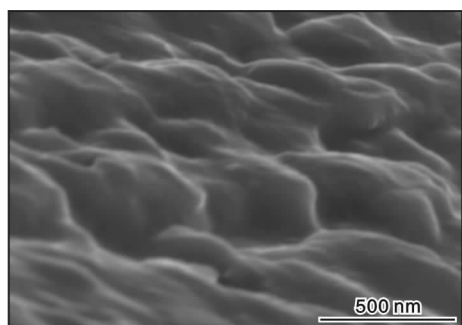


图 5 等离子体浸没离子注入(PIII)钛植入体的 SEM 照片^[27]

Fig. 5 SEM morphology of titanium implants by plasma immersion ion implantation(PIII)

从 PIII 技术发明到现在,研究手段已从当初的气体离子注入发展到复合离子注入与沉积技术,近十年来出现了一些很有价值的材料表面等离子体处理技术,如高能粒子束溅射法、磁控溅射法等。Rafieerad 等^[29]首先在 Ti6Al7Nb 基材上用微弧氧化法制备出石墨烯纳米管薄膜,然后采用物理气相沉积磁控溅射方法沉积纳米银颗粒,如图 6 所示。研究表明,负载银纳米颗粒/氧化石墨烯的混合物显著促进了细胞的黏附和扩散。这种方法还可以扩展到制备具有可控形状和生物功能的高度复杂的纳米结构材料,用于各种骨科手术中。

3 化学法

3.1 酸蚀处理

酸蚀是采用硫酸、盐酸、硝酸、氢氟酸等对材料表面进行腐蚀处理,从而产生沟壑、孔洞等不同的表面形貌。葛永梅等^[30]利用 $\text{HNO}_3 + \text{HF}$ 混合酸液处理法在医用纯钛表面原位构建了均匀、有序的纳

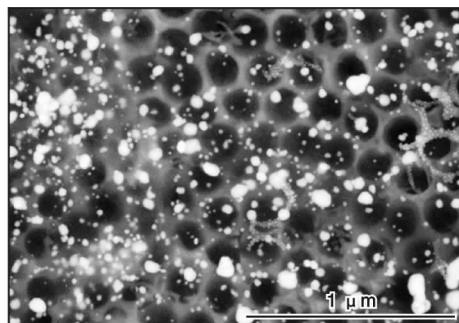


图 6 纳米管表面沉积纳米银颗粒的 SEM 照片^[29]

Fig. 6 SEM morphology of silver nanoparticles deposited on the surface of nanotubes

米台阶结构。通过调整酸处理的时间、浓度、温度等工艺参数,控制纳米台阶的形貌和尺寸。研究发现,酸蚀后表面形貌发生明显变化,制备出纳米结构的沟壑,见图 7。随着酸处理时间的延长,台阶沟壑加深,单位面积内台阶数目增多,表面能提高,且接触角相对较小。Zhang 等^[31]采用多次酸蚀法在钛合金表面制备出微纳米复合结构,通过观察羟基磷灰石的形成、细胞形态和细胞黏附,发现微米尺度结构促进了成骨细胞的黏附和增殖,如图 8 所示。与微米尺度结构表面相比,微纳复合结构更有利于细胞粘结,改善生物相容性,促进组织在钛合金植入体上的整合。

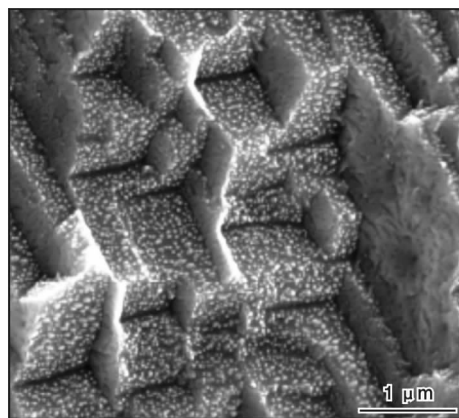


图 7 纯钛经酸处理后的表面形貌^[30]

Fig. 7 Surface morphology of pure titanium treated with acid

通过酸蚀技术制备出具有合适形貌的粗糙表面后,进一步用紫外线处理^[32]酸洗表面,不仅能够显著提高细胞的黏附性,还能够抑制细菌黏附,对细胞增殖、碱性磷酸酶(ALP)活性和矿化也有显著的增强作用。这种经过紫外线处理的纳米结构材料在骨科领域有良好的应用前景。

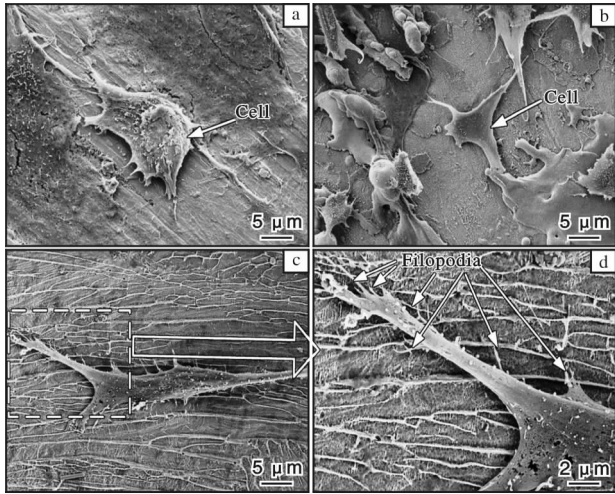


图8 不同结构 TC4 钛合金试样表面的细胞形态^[31]

Fig. 8 Cell morphologies on surfaces of TC4 titanium alloy with different structures: (a) polished surface; (b) micro-structured surface; (c, d) micro-nanostructured surface

3.2 热碱处理

碱热处理法是目前制备生物活性涂层较为常用的方法之一。Salemi 等^[33]将纯钛样品在 60 °C 的 NaOH 溶液中处理 24 h, 然后在 600 °C 下热处理 1 h, 制备出深而大的微孔表面结构, 见图 9。该纯钛样品在模拟体液(SBF)中浸泡 28 d 后, 表面生成一层磷酸钙涂层。

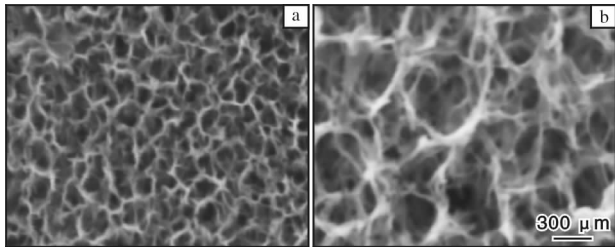


图9 碱热处理后纯钛表面的 SEM 形貌^[33]

Fig. 9 SEM morphologies of CP-Ti surfaces after alkaline-heat treated: (a) subjected to 5 mol/L NaOH; (b) subjected to 5 mol/L NaOH and heated at 600 °C

为了进一步发掘碱热处理的潜力, 研究人员^[34]尝试通过热水浸泡除钠, 以使碱处理钛板表面的钛酸钠层转化为更具生物活性的钛层。但由于钛植入体经碱热处理后表面为复杂的三维多孔结构, 热水浸泡不容易去除多孔钛植入体保留的钠。因此, Takemoto 等^[35]开发了一种用于多孔钛植入体的稀盐酸(HCl)处理方法。该方法可以去除植入体附着的钠, 甚至能够去除深孔内残留的钠, 从而使多孔钛

植入体具有更好的生物活性和成骨诱导能力。Chen 等^[36]采用感应加热和碱处理相结合的方法, 在钛表面制备出稳定的分层微纳米多孔网络结构, 得到的涂层表面更均匀, 孔隙更多, 粗糙度、润湿性和与基体的结合强度都有所提高, 其体内外性能均有明显改善。酸碱表面处理方法存在所得微纳结构形状不规则、尺寸不易控制的缺点。

3.3 阳极氧化

阳极氧化、微弧氧化同属于原位表面改性技术, 能够克服由于改性层与钛及钛合金基体存在界面导致结合强度低的问题。阳极氧化法通常以惰性金属为阴极, 以钛及钛合金为阳极, 通过直流电源来控制阳极氧化过程。在含有氟离子的电解液中, 通过优化阳极氧化参数, 可以得到排列十分规整的 TiO₂ 纳米管阵列。Suchanek 等^[37]在纯钛板上通过阳极氧化合成出纳米管状 TiO₂ 阵列, 见图 10。经过退火处理, 可将无定形的纳米管阵列转变为结晶态形式, 产生晶态为锐钛矿或金红石型的 TiO₂, 以增强磷灰石的形成。

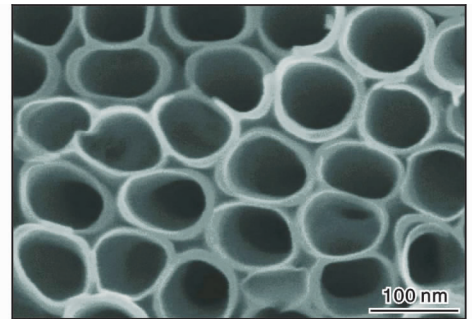


图10 阳极氧化处理后纯钛表面的 TiO₂ 纳米管阵列^[37]

Fig. 10 TiO₂ nanotube array on the surface of pure titanium after anodized treatment

Fojt 等^[38]开发了一种新的阳极氧化工艺桥接法, 即通过 3 次不同加压模式, 在 Ti36Nb6Ta 合金表面制备出纳米管涂层, 涂层与基体的结合强度达到 30 MPa 以上。该方法是一种很有前途的医用钛及钛合金植入体表面处理方法。Ohtsu 等^[39]将镍钛合金在 HNO₃ 电解液中阳极氧化, 形成具有纳米级气孔的 TiO₂ 层, 表面的亲水性显著增强, 同时产生的孔隙促进了 Ni 从合金表面的释放。阳极氧化后的镍钛合金在模拟体液中浸泡后, Ni 离子的释放量迅速下降, 可以有效降低过敏反应和毒性的风险, 使镍钛合金具有优良的抗菌性能和生物安全性, 是一种理想的镍钛医疗器械表面处理手段。

3.4 微弧氧化

经过微弧氧化(MAO)处理后的植入体表面呈多孔微米结构,能促进骨细胞与植入体的结合,对细胞的生长具有促进作用。Wang 等^[40]以生物镍钛合金为材料,在 H_3PO_4 电解液中采用恒电流微弧氧化法制备了氧化钛陶瓷涂层,涂层表面呈现出典型的多孔粗糙结构,见图 11。微弧氧化处理时间由 30 s 延长到 90 s 时,涂层中孔隙不断增大,当微弧氧化时间继续延长到 120 s 时,孔隙不仅没有继续增大反而缩小。植入体表面的多孔外层有利于骨细胞的附着和锚定,且涂层与基体具有良好的粘结性能(粘结强度大于 45 MPa)。

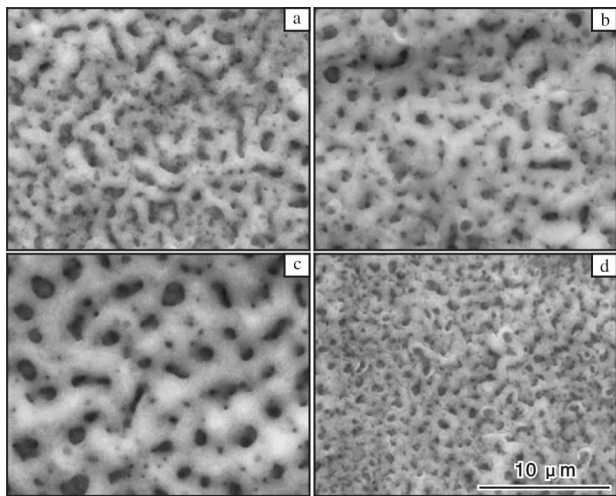


图 11 经过不同时间处理后的 MAO 涂层表面形貌^[40]

Fig. 11 Surface morphologies of the MAO coatings treated for different time: (a)30 s; (b)60 s; (c)90 s; (d)120 s

Yao 等^[41]使用等通道角挤压(ECAP)技术制备出具有优良机械性能的超细晶钛材(晶粒尺寸 200 ~ 500 nm),再采用微弧氧化法分别在超细晶钛材和常规钛材表面制备了含钙磷的多孔钛涂层。研究发现,超细晶钛由于具有高的缺陷密度和大量的高能晶界和亚晶界,化学反应活性很高,经过相同时间的微弧氧化反应后,表面生成的涂层比常规钛更厚,钙磷含量和钙磷比均大于常规钛涂层;微弧氧化时间超过 20 min 后,超细晶钛涂层中出现了纳米晶羟基磷灰石和 $\alpha-Ca_3(PO_4)_2$ 相。模拟体液(SBF)浸泡实验表明,超细晶钛浸泡 2 d 后表面完全形成骨样磷灰石,而常规钛涂层表面大部分仍为氧化后的形貌(见图 12),且超细晶钛的显微硬度达到 2.9 GPa,远高于常规钛(1.5 GPa),因而微弧氧化后的超细晶钛具有优异的力学性能和生物活性。

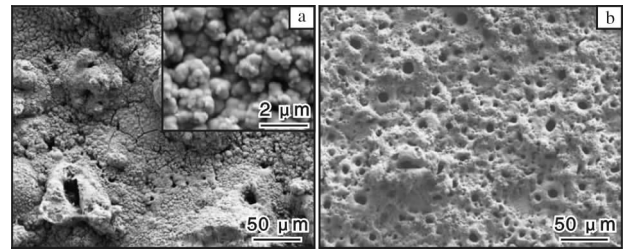


图 12 超细晶钛和常规钛表面微弧氧化涂层在模拟体液浸泡 2 d 后的形貌^[41]

Fig. 12 Surface morphologies of MAO coatings formed on titanium soaked in SBF in 2 days: (a)superfine crystal titanium; (b)general titanium

目前,研究人员一方面尝试在微弧氧化技术中引入各种能量场(如超声波^[42]、磁场^[43]等),使微弧氧化涂层表面的孔隙减小,组织结构更均匀、致密,与基体的结合力和耐腐蚀能力增强,提高涂层断裂力学性能和生物学性能。另一方面将微量元素引入涂层中,在钛及钛合金表面制备含锌、铜、银的微弧氧化抗菌涂层。含微量元素锌、铜、银的磷酸钙涂层对金黄色葡萄球菌 209P 具有抗菌活性,对髓细胞无细胞毒性作用^[44]。

4 结 语

钛及钛合金植入体表面微纳结构的制备方法众多,每种方法各有特点。总体来看,单独采用某一技术仍存在一定的局限性,未来还需要在以下方面进行深入研究。

(1) 单一技术有局限,大力开展复合技术构建微纳结构和制备微纳生物涂层的研究。

(2) 钛及钛合金植入体表面微纳结构的制备应从不规则、不准确的微纳结构向精确、规则的微纳结构发展。

(3) 对钛及钛合金植入体而言,除了生物学性能之外,由于需要长期承受体液浸泡与循环载荷作用,故其表面改性层的力学性能研究也应得到重视。

(4) 在钛及钛合金表面引入具有抗菌作用的微纳结构涂层,降低因细菌感染而导致植入手术失败的几率。

参考文献

- [1] Li Y, Yang W, Li X K, et al. Improving osteointegration and osteogenesis of three-dimensional porous Ti6Al4V scaffolds by polydopamine-assisted biomimetic hydroxyapatite

- coating[J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2015, 7(10): 5715–5724.
- [2] Yu M, Lin Y H, Liu Y, et al. Enhanced osteointegration of hierarchical structured 3D-printed titanium implants [J]. *ACS Applied Bio Materials*, 2018, 1(1): 90–99.
- [3] Yuan Z, Liu P, Liang Y A, et al. Investigation of osteogenic responses of Fe-incorporated micro/nano-hierarchical structures on titanium surfaces[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2018, 6(9): 1359–1372.
- [4] Xu Z W, Jiang X H. Rapid fabrication of TiO₂ coatings with nanoporous composite structure and evaluation of application in artificial implants[J]. *Surface and Coatings Technology*, 2020, 381: 125094.
- [5] Li D D, Li K S, Shan H X. Improving biocompatibility of titanium alloy scaffolds by calcium incorporated silicalite-1 coatings[J]. *Inorganic Chemistry Communications*, 2019, 102: 61–65.
- [6] Pérez D A G, Junior A M J, Asato G H, et al. Surface anodization of the biphasic Ti13Nb13Zr biocompatible alloy: Influence of phases on the formation of TiO₂ nanostructures [J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2019, 796(5): 93–102.
- [7] Dong H Z, Zhou J C, Virtanen S K. Fabrication of ZnO nanotube layer on Zn and evaluation of corrosion behavior and bioactivity in view of biodegradable applications[J]. *Applied Surface Science*, 2019, 494: 259–265.
- [8] Tan J, Saltzman W M. Biomaterials with hierarchically defined micro- and nanoscale structure [J]. *Biomaterials*, 2004, 25(17): 3593–3601.
- [9] Kubo K S, Tsukimura N K, Iwasa F, et al. Cellular behavior on TiO₂ nanonodular structures in a micro-to-nanoscale hierarchy model [J]. *Biomaterials*, 2009, 30(29): 5319–5329.
- [10] Gao L, Feng B, Wang J X, et al. Micro/nanostructural porous surface on titanium and bioactivity[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part: Applied Biomaterial B*, 2009, 89(2): 335–341.
- [11] Liu Y G, Li H M, Li M Q. Characterization of surface layer in TC17 alloy treated by air blast shot peening[J]. *Materials & Design*, 2015, 65: 120–126.
- [12] Liu Y G, Li M Q, Li H M. Surface nanocrystallization and gradient structure developed in the bulk TC4 alloy processed by shot peening [J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2016, 685(15): 186–193.
- [13] 陈涵悦, 付天琳, 高岩. 喷丸工艺对 TC4 钛合金梯度纳米晶结构的作用规律 [J]. *表面技术*, 2020, 49(5): 214–221.
- [14] Wang G S, Wan Y, Ren B, et al. Bioactivity of micro-patterned TiO₂ nanotubes fabricated by micro-milling and anodic oxidation[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2019, 95(1): 114–121.
- [15] Thepsonthi T, Özel T. Multi-objective process optimization for micro-end milling of Ti6Al4V titanium alloy [J]. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 2012, 63: 903–914.
- [16] Filiz S, Xie L, Weiss L E, et al. Micromilling of micro-barbs for medical implants [J]. *International Journal of Machine Tools and Manufacture*, 2008, 48: 459–472.
- [17] Wang T, Wan Y, Liu Z Q. Effects of superimposed micro/nano-structured titanium alloy surface on cellular behaviors in vitro [J]. *Advanced Engineering Materials*, 2016, 18(7): 1259–1266.
- [18] Zhang X, Wan Y, Ren B, et al. Preparation of superhydrophobic surface on titanium alloy via micro-milling, anodic oxidation and fluorination [J]. *Micromachines*, 2020, 11(3): 316.
- [19] Branemark R, Emanuelsson L, Palmquist A, et al. Bone response to laser-induced micro and nano-size titanium surface features [J]. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2011, 7: 220–227.
- [20] Tsukamoto M, Asuka K, Nakano H, et al. Periodic micro-structures produced by femtosecond laser irradiation on titanium plate [J]. *Vacuum*, 2006, 80: 1346–1350.
- [21] 孙思明. 飞秒激光直写制备基于蛋白质生物材料的微纳结构与器件 [D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [22] Fomin A, Fomina M, Koshuro V, et al. Structure and mechanical properties of hydroxyapatite coatings produced on titanium using plasma spraying with induction preheating [J]. *Ceramics International*, 2017, 43: 11189–11196.
- [23] Filiaggi M J, Coombs N A, Pilliar R M. Characterization of the interface in the plasma-sprayed HA coating/Ti-6Al-4V implant system [J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1991, 25: 1211–1229.
- [24] Spivak J M, Ricci J L, Blumenthal N C, et al. A new canine model to evaluate the biological response of intramedullary bone to implant materials and surfaces [J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1990, 24: 1121–1149.
- [25] Singh H, Singh S, Prakash C. Experimental investigation and parametric optimization of HA-TiO₂ plasma spray coating on β -phase titanium alloy [J]. *Materials Today: Proceedings*, 2020, 28: 1340–1344.
- [26] Yigit O, Dikici B, Senocak T C, et al. One-step synthesis of nano-hydroxyapatite/graphene nanosheet hybrid coatings on Ti6Al4V alloys by hydrothermal method and their in-vitro

- corrosion responses[J]. *Surface and Coatings Technology*, 2020, 394: 125858.
- [27] Meirelles L, Uzumaki E T, Cavalcanti J H, et al. A novel technique for tailored surface modification of dental implant—A step wise approach based on plasma immersion ion implantation [J]. *Clinical Oral Implants Research*, 2013, 24: 461–467.
- [28] Jin G D, Qin H, Cao H L, et al. Synergistic effects of dual Zn/Ag ion implantation in osteogenic activity and antibacterial ability of titanium [J]. *Biomaterials*, 2014, 35: 7699–7713.
- [29] Rafieerad A R, Bushroa A R, Nasiri-Tabrizi B, et al. Simultaneous enhanced antibacterial and osteoblast cytocompatibility performance of Ti6Al7Nb implant by nano-silver/graphene oxide decorated mixed oxide nanotube composite[J]. *Surface and Coatings Technology*, 2019, 360: 181–195.
- [30] 葛永梅. 医用纯钛表面纳米膜层的制备及其生物性能研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2008.
- [31] Zhang R, Wan Y, Ai X, et al. Preparation of micro-nano-structure on titanium implants and its bioactivity[J]. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 2016, 26: 1019–1024.
- [32] Lan G B, Li M, Tan Y, et al. Promoting bone mesenchymal stem cells and inhibiting bacterial adhesion of acid-etched nanostructured titanium by ultraviolet functionalization[J]. *Journal of Materials Science and Technology*, 2015, 31(2): 182–190.
- [33] Salemi H, Behnamghader A, Afshar A, et al. Biomimetic synthesis of calcium phosphate materials on alkaline-treated titanium[C]//Lyon C I, Sazonov E, Krishnamurthy V, et al. *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS*. France Lyon: IEEE, 2007: 5853–5856.
- [34] Uchida M, Kim H M, Kokubo T, et al. Effect of water treatment on the apatite-forming ability of NaOH-treated titanium metal [J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2002, 63: 522–530.
- [35] Takemoto M, Fujibayashi S, Neo M, et al. Osteoinductive porous titanium implants: effect of sodium removal by dilute HCl treatment[J]. *Biomaterials*, 2006, 27: 2682–2691.
- [36] Chen X, Zhu R F, Gao H, et al. A high bioactive alkali-treated titanium surface induced by induction heat treatment [J]. *Surface and Coatings Technology*, 2020, 385: 125362.
- [37] Suchanek K, Hajdyla M, Maximenko A, et al. The influence of nanoporous anodic titanium oxide substrates on the growth of the crystalline hydroxyapatite coatings[J]. *Materials Chemistry and Physics*, 2017, 186: 167–178.
- [38] Fojt J, Filip V, Joska L. On the increasing of adhesive strength of nanotube layers on beta titanium alloys for medical applications[J]. *Applied Surface Science*, 2015, 355: 52–58.
- [39] Ohtsu N, Hirano Y, Yamaguchi K, et al. Surface characteristics, Ni ion release, and antibacterial efficacy of anodized NiTi alloy using HNO₃ electrolyte of various concentrations [J]. *Applied Surface Science*, 2019, 492: 785–791.
- [40] Wang H R, Liu F, Zhang Y P, et al. Preparation and properties of titanium oxide film on NiTi alloy by micro-arc oxidation[J]. *Applied Surface Science*, 2011, 257: 5576–5580.
- [41] Yao Z Q, Ivanisenko Y, Diemant T, et al. Synthesis and properties of hydroxyapatite-containing porous titania coating on ultrafine-grained titanium by micro-arc oxidation [J]. *Acta Biomaterialia*, 2010, 6: 2816–2825.
- [42] Hu J L, Li H X, Wang X Y, et al. Effect of ultrasonic micro-arc oxidation on the antibacterial properties and cell biocompatibility of Ti-Cu alloy for biomedical application [J]. *Materials Science and Engineering C*, 2020, 115: 110921.
- [43] Hsieh S F, Ou S F, Chou C K. The influence of the substrate on the adhesive strength of the micro-arc oxidation coating developed on TiNi shape memory alloy[J]. *Applied Surface Science*, 2017, 392: 581–589.
- [44] Sedelnikova M B, Komarova E G, Sharkeeva Y P, et al. Zn-, Cu- or Ag-incorporated micro-arc coatings on titanium alloys: Properties and behavior in synthetic biological media [J]. *Surface and Coatings Technology*, 2019, 369: 52–68.